FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

N° 437

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Mademoiselle Andrée CORIAT

née le 5 Mai 1936 à TIARET (Algérie)

Interne des Hôpitaux

Présentée et soutenue publiquement le :

LES COMAS AVEC HYPERNATREMIE ET HYPERGLYCEMIE SANS ACIDOCETOSE CHEZ L'ENFANT

Président : Monsieur le Professeur St THIEFFRY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Mademoiselle Andrée CORIAT

née le 5 Mai 1936 à TIARET (Algérie)

Interne des Hôpitaux

de la circonscription de Paris

A.E.H.P.

Présentée et soutenue publiquement le :

LES COMAS AVEC HYPERNATREMIE ET HYPERGLYCEMIE SANS ACIDOCETOSE CHEZ L'ENFANT

Président : Monsieur le Professeur St THIEFFRY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 THÈSE N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Mademoiselle Andrée CORIAT

née le 5 Mai 1936 à TIARET (Algérie)

Interne des Hôpitaux

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Présentée et soutenue publiquement le :

LES COMAS AVEC HYPERNATRÉMIE ET HYPERGLYCÉMIE SANS ACIDOCÉTOSE CHEZ L'ENFANT

Président : Monsieur le Professeur St THIEFFRY

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Georges BROUET.
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	BOUYSOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon pére : In Mémoriam
A ma mére

En témoignage de mon profond
amour et de ma reconnaissance .

A mes sœurs, beaux fréres,neveux et niéces

En témoignage de ma tendre affection
et de mes remerciements

A tous les miens

A Monsieur le Professeur St. THIEFFRY

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hopitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Medaillé de la Santé Publique

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thése .

En témoignage de ma respectueuse considération .

A Monsieur le Professeur Agrégé H.LESTRADET

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Maitre de Recherches à l'I.N.H.

Médecin des Hopitaux

Médaillé de la Santé Publique

Pour l'aide qu'il nous a apporté

Dont les conseils et les critiques éclairés ont guidé l'élaboration de cette thése .

En témoignage de ma profonde gratitude .

A Monsieur le Docteur J.MARTINETTI

Ex chef de Clinique à la Faculté

Ancien Interne des Hopitaux de Paris

Dont l'aide dans l'observation princeps de cette thése a contribué à son élaboration .

En temoignagne de ma reconnaissance

A mes Maitres dans les Hopitaux

Internat des Hopitaux de la Circonscription de Paris

Mr le Dr MARTINETTI

Externat des Hopitaux de Paris

Mr le Dr NORA . G
Chirurgien de l'Hopital Rotschild -AIHP

Mr le Dr MEILLIERE .J.
Chirurgien des Hopitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie

Mr le Dr HILLEMAN .P
Médecin des Hopitaux

Mr le Professeur LELONG .M.
Professeur Honoraire à la Faculté de Medecine
Membre de l'Académie de Medecine-Med-Hop.

Mr le Professeur Agrégé ALISON .F.
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des Hopitaux

Mr le Dr KLOTZ .HP.
Professeur du Collége de Médecine des Hopitaux
Médecin des Hopitaux

Mr le Professeur JUSTIN BESANCON .L.
Professeur de Clinique Médicale-Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hopitaux

Mr le Professeur PEQUIGNOT.H.
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hopitaux

Mr le Dr LOISEAU .G.
C.R.L. des Hopitaux

Mr le Dr LAYANI .F.
Professeur du Collége de Médecine des Hopitaux
Médecin des Hopitaux
In Mémoriam

En remerciement pour l'enseignement qu'ils m'ont prodigué .

Depuis quelques années ona beaucoup,parlé, chez l'adulte du comaavec hyperglycémie sans acidocétose, en mettant l'accent à la fois sur l'hyperglycémie et l'hyperosmolarité .

A vrai dire une étude analytique des observations publiées chez l'adulte depuis de GRAFF (14) montreque l'on a à faire à un regroupement un peu artificiel d'observations dans lesquelles le coma reléve tantôt d'un accident cérébral, tantôt d'un collapsus circulatoire local ou général et où l'hyperglycémie apparait souvent comme un signe contingent, aggravant encore la deshydratation et l'hyperosmolarité mais qui, à elle seule, n'ait pas capable de provoquer le coma .

Or si l'on connait depuis longtemps, chez l'enfant, le coma hyperosmolaire, ou plus précisément hypernatrémique,puis que SCHMITT en parlait il y a plus de 100 ans déjà (cité par MACAYA-33) .

Si d'autre part,un certain nombre d'observations d'hyper glycémeie transitoire ont été décrites ,un regroupement symptomatique comparable à celui que l'on a fait chez l'adulte (c'est à dire comportant une perte de conscience, une hyper glycémie sans cétonémie et une hypernatrémie) n'est pas trés commun .

Il semble que peu d'observations de ce type ait été décrites jusqu'ici .

Celle que nous avons eu l'occasion d'observer dans le service du Docteur MARTINETTI à l'Hopital de Gonesse et

d'étudier,avec l'aide de Monsieur le Professeur Agrégé LESTRADET mérite d'être mentionnée et surtout discutée à la lumiére de la physiopathologie moderne .

LE PLAN DE CE TRAVAIL sera le suivant :

1ent.- 1º Apres avoir rapporté cette observation clinique

2º Nous regrouperons les 6 observations comparables retrouvées dans la littérature médicale pédiatrique dont 2 sont douteuses et 4 s'intégrent bien dans ce cadre .

3º Nous en rapprocherons, en les groupant en 2 tableaux

-D'une part les hyperglycémies transitoires sans acidocetose,

-D'autre part et surtout les cas d'hypernatrémie avec coma .

Ces derniéres nous paraissent du point de vue physiopathogénique tout à fait comparables mais, malheureusement,comme leplus souvent il n'a pas été fait mention de la glycémie nous ne pouvons les mettre sur le même plan que nos observations types .

2ent.- Sur ces bases nous essaierons de bâtir :

1º Une symptomatologie clinique,biologique et évolutive commune .

º Une discussion diagnostic nous permettant:

-a) de les séparer assez nettement :

-du coma hyperglycémique par acidocetose dû à un diabéte insulino dépendant

-des accidents secondaires aux vomissements périodiques chez l'enfant .

-des hyperglycémies transitoires de l'enfant .

-b) de les rapprocher :

-des comas avec hypernatrémie chez l'enfant .

-surtout des comas par hyperosmolarité chez l'adulte .

3º Nous tenterons alors d'expliquer la physiopathologie de ces cas et essaierons de répondre à ces deux questions :

- Comment comprendre l'apparition des signes biologiques : hypernatrémie et hyperglycémie ?

- Quelle est la responsabilité de ces perturbations biologiques dans le déclenchement du coma ?

Cette discution pathogénique sera menée d'abord sur le plan général puis nous essaierons d'expliquer notre observation à la lumière de ces données physiopathologiques .

4º Nous donnerons, pour terminer, les éléments de la thérapeutique de ces cas de comas avec hypernatrémie et hyperglycémie sans acidocétose chez l'enfant .

RAPPORT DE L'OBSERVATION D'UNE ENFANT ATTEINTE DE COMA AVEC HYPERGLYCEMIE & HYEPRNATREMIE SANS ACIDOCETOSE

-o-o-o-

L'enfant Françoise L ...née le 4 février 1959 est adressée, à l'age de 6 ans, dans le service du Dr MARTINETTI, à l'Hopital de Gonesse, en urgence le 6 Février 1965,pour une invalidité apparue, depuis 12h environ .

L'INTERROGATOIRE des enfants apprend que :

1º-Brutalement 3 j avant son admission à l' Hopital la maman s'aperçoit que l'enfant "titube" La température alors n'est pas notée .

Le lendemain le médecin traitant note un ballonnement abdominal,une température à 38º,une soif trés importante . Il prescrit un hypotherlique . Le 5 février, l'enfant est apyrétique mais se plaint de céphalée, vomit, sa démarche reste incertaine,oscillante .

Le 6 février devant la persistance de la céphalée frontale avec vomissement, l'aggravation des troubles de la marche avec chute, le médecin est rappelé Il trouve une raideur de la nuque, des refléxes vifs polycinétiques,un clonus du pied et un amaigrissement de 400 g en 3 j . Il l'adresse dans le service du Dr MARTINETTI .

2º Depuis 4 mois pourtant l'enfant est anoréxique,son poids est stationnaire surout elle accuse une soif trés intense,non chiffrée mais qui oblige l'enfant à se lever la nuit . Ce dernier symptome existait depuis longtemps déjà, mais c'est accentué depuis 4 mois . Une glycémie pratiquée en ville en juin 1962 (à l'age de 3 ans) ayant été normale (0,96 g/l) l'enfant avait été considérée comme une "pithiatique" . La mére essaie alors souvent sans succés, de restreindre l'apport d'eau .

3º Dans les antécédents on note en outre

Qu'au cours de la grossesse une glycosurie avec albuminurie et hypertension artérielle ont fait provoquer l'accouchement à 8 mois . L'enfant pése 2k070 à la naissance et crie immédiatement . Elle est élimentée au lait artificiel puis mise à une alimentation diversifiée à partir de 8 mois . L'enfant grossit assez bien,mais grandit peu et la mére note assez précocement la polypsie . L'enfant marche à 1 an environ, parle correctement à 2 ans, son activité scolaire est normale . Elle a eu la varicelle,la rougeole

les oreillons,une anémie hypochrome traitée par du fer .

Le grand père paternel ainsi que la grand' mére maternelle sont diabétiques . Un frére ainé est infirme moteur cérébral à la suite d'une méningo encéphalite de nature non précisée .UN enfant est mort né, deux soeurs sont en bonne santé .

L'EXAMEN à l'entrée dans le service le 6 février 1965 retrouve :

1-Une enfant obnibulée, subcomateuse,apyrétique surtout deshydratée : pli cutané, langue séche,globe occulaires hypotoniques,perte de poids supérieure à 1Kg en 2 semaines .

Le tonus est normal,mais les réflexes ostéo tendineux sont vifs,polycinétiques avec trépidations épileptoïdes du pied et signe de BABINSKI bilatéral . La nuque est souple il n' y a pas de signe de KUERNIG, mais il existe un ptosis droit ancien et l'étude des autres paires craniénnes est normale.

On note, en outre, une hépatomégalie importante avec ballonnement abdominal,une plyurie persistante malgré la déshydratation (1litre en 24 h) enfin une hypotrophie avec nanisme et ballonnement abdominal (taille 96 cms)

2-Les éxamens complémentaires demandés en urgence révélent

une glycosurie massive +++ sans albumine sans cétonurie

le sérum est lactésent

glycémie = 11 go/oo avec RA= 30 v

Na= 166 mEq o/oo

K = 4,3 mEq o/oo

Δ =0º66

osmolarité = 372 mosml

Le LCR est clair non hypertendu

L'enfant est perfusée en urgence et reçoit 1,500 l en 24 h dont :

250 ml de sérum bicarbonaté à 14o/oo

250 ml de sérum salé à 9o/oo

Puis 1.000 ml de sérum glucosé à 5o/oo

On ajoute 20 U d'insuline ordinaire en I V dés la connaissance des résultats et 10 U 2 h plus tard devant la persistance de la glycosurie toujours sans cétonurie .

3-Le lendemain l'enfant a repris conscience, elle est bien réhydratée mais les signes neurologiques

du début persistent : signe de BABINSKI bilatéral,clonus du pied, réflexes vifs diffusés .

La perfusion est poursuivie : 1 litre 500 par 24 h dont 750 ml de sérum glucosé à 5 %.
et 750 cc de sérum glucosé avec 2g ClNa
1gCl_2Ca
1,50ClK

Elle reçoit 10 U d'insuline ordinaire en SC

Les radios de poumons, de crâne et de rachis sont normales, ainsi que la PL mis à part une glycorrachie à 1g20 g/l et des chlorures à 8,20 g/l La VS est accélérée 36 .88

On pense alors :

Soit à une affection neurologique responsable du trouble de la glycorégulation;encéphalite, tumeurs cérébrales, etc ...

-soit à une affection neurologique survenant chez une diabétique mais l'absence de cétonurie nous etonne .

-soit à une autre cause d'acidose avec coma

+une acidose diabétique semble peu probable (pas d'antécédents, absence de cétonurie dose minime d'insuline utilisée)

+Une intoxication médicamenteuse . Elle est vite éliminée .

+Une atteinte pulmonaire est de même éliminée

+ Une atteinte rénale chronique décompensée à cause de la polyurie et de la polydypsie avec hypotrophie mais les chiffres de la glycémie et de la glycosurie sont difficiles à interpréter dans cette éventualité .

+Une déshydratation cause d'écidose, de

de troubles neurologiques,d'hypernatrémie mais les chiffres énormes de la glycémie et de la glycosurie nous semble étonnants

4- Le 8 février 1965, c'est à dire au 3iéme jour de son hospitalisation l'enfant reçoit 1 litre de sérum glucosé avec 1,5 g de ClK,1gde Cl_2Ca, 2g deClNa 100ml de trophysan, des antibiotiques, du gardénal (0,4 gper os) et 5 U d'insuline ordinaire en SC .Vers 18h30 alors qu'une glycosurie persiste l'enfant reçoit 5 U d'insuline ordinaire en SC et fait un petit accident d'hypoglycémie (glycémie=0,60 g/l) avec agitation et sueur cédant par l'apport de boissons sucrées (jus de fruits,limonades)

5-Le 9 février 1965, soit le 4iéme j l'enfant est déperfusée,mange normalement . La glycosurie est négative mais la glycémie reste a 3,40 g/l . Le iono gramme est normal Na = 145 mEq/l .

6-Le 11 février 1965: la polyurie et la polydypsie persistent . Les signes neurologiques ont disparus, le foie reste trés gros . Le FO est normal

On peut éliminer un diabéte rénal,uné hémochromatose (Fe 118'/l)

On pense alors :

-soit à un diabéte insipide car la densité urinaire est basse (1003-1007)

-soit à une affection rénale chronique car il éxiste une albuminurie intermittente,un syndrome polyuro-polydypsique avec nanisme,une azotémie à 1g/l

Comme cause de déshydratation avec hypernatrémie et hyperglycémie mais celle ci nous semble bien importante et prolongée .

7-Le 25 février 1965 soit 19 j après son éntrée à l'Hopital la glycémie et la glycosurie sont instables conduisant à l'injectionde petites doses d'insuline variant entre 5 et 25 U . Ladiurése varie entre 2 l et 3,5l par jour avec une polydypsie en rapport .

-les épreuves fonctionnelles rénales :

urée = 0,78 g% (revenue à la normale en 10j)

le compte d'Addis est normal avec albu minurie intermittente modérée .

La PSP à 30 % à la 70iéme minute

L'épreuve de dilution concentration de VALHARD est perturbée (d= 1006-1002)

Le VAN SLYKE trés bas (7ml/m)

Les clearances au mannitol et PAH n'ont pu être faites .

L'UIV difficile à interpréter à cause de la dilution du produit de contraste per met néanmoins d'éliminer une hypoplasie rénale, un réflux,une malformation importante

L'inogramme sanguin est revenu à la nor male,mise à part une hypokaliémie à 3,7 Eq/l persistant

L'inogramme urinaire

Na = 0,21 g/jour= 9,1 mEq:24 h

Cl = 1g/jour = 28,1 mEq/24 h

K = 88 mg o/oo = 2 mEq/l

P = 1,28 g/jour

Ca=60 mg/j

Les epreuves fonctionnelles hépatiques sont normales .

Le FO ne retrouve pas de dépôt de cystibe .

L'EEG montre une bonne réactivité mais avec une asymétrie du rythme occipital, plus ample et plus lent à droite .

Une recherche virale revient négative (l'herpes, la poliomélite, coxsackie B)

AU TOTAL :

Il s'agit d'enfant adressée :

1°- pour des troubles neurologiques, paraparesie spasmodique et trouble de conscience mais :

La PL claire, normale,

Le FO normal

Les radiographies de crânes et de rachis normales .

Les recherches virales négatives

2° Avec des troubles importants de la glycorégulation (hyperglycémie avec glycosurie mais sans cétonurie et acidose transitoire) associé à une hépatomégalie et contemporaine d'un épisode de déshydratation avec hyperosmolarité regressant biensous traitement .

3° Une hypotrophie avec syndrome polyuro polydypsique et une grosse perturbation des fonctions rénales portant à la fois sur les fonctions glomérulaires et sur les fonctions tubulaires sans malformation rénale microscopique et un examen radiologique normal .

L'enfant est alors adressée, le 5 mars 1965 (soit 1 mois après son entrée à l'Hopital) au Professeur Agrégé LESTRADET, dans le service de Pédiatrie du Dr GRENET à l'Hopital HEROLD afin d'etiqueter, avec précision, cette néphropatie chronique avec troubles

importants de la glycorégulation mais transitoires

Nous reproduisons ici l'observation de l'enfant faite à l'Hopital HEROLD

A L'HOPITAL HEROLD

L'enfant agée de 6 ans présente :

-un retard staturo-pondéral trés important (poids=13 kg500-soit un retard supérieur à 2Ds taille = 96 cms,soit un retard de 3 DS environ)

-un syndrome polyuro-polydypsique

Diurése oscillant entre 2 l et 3,5 l re marquée pour la premiere fois en 1962 mais qui serait, en fait, plus ancien, avec des signes biologiques d'atteinte rénale .

Cet état s'est décompensé brutalement le 3 février 1965 et l'enfant est hospitalisée à Gonesse pour un épisode de déshydratation aigue dont le facteur déclenchant est difficile à élucider mais dont la symptomatologie d'appel semble avoir été d'abord neurologique (syndrome para parétique) .

Cet épisode de déshydratation est caractérisé par une hyperglycémie (11g) avec glycosurie et acidose (RA 30 v) sans cétonurie et une hyperosmolarité (Na=166 mEq/l osmolarité =372 mosml) . La gycémie a mis 15 j à se stabiliser à un chiffre normal avec des doses minimes d'insuline sans jamais de cétose ni d'acidose (sauf tout à fait au début) .

A postériori ce trouble de la glycorégulation avec hypernatrémie peut sans doute être rattaché à la déshydratation aigue encore que bien prolongé et le probléme se circonscrit autour du fonctionnement rénal .

En effet on constate :

-un trouble glomérulaire :

une hypérazotémie: 0,63g/l le 8Février
1,20g/l,le 13 Février
1,05g/l le 18Février
1,04g/l,le 19Février
0,75g/l,le 25Février
0,45g/l,le 3 mars

Avec Van Slyke perturbé (16 ml/mn)

Une rétention de la PSP(15 mn-12%
7Omn-3o%)

Une protéinurie intermittence (20cg%.
1ocgo/oo)

-Un trouble tubulaire

diurèse élevée avec densité à1003 le matin

métabolisme phosphocalcique peu perturbé

+dans le sang : Ca=98 mg/l
P=56 mg/l
phosphatase alcaline=6UB

+dans les urines :

Ca=60 mg/24h soit environ 4mg/kg/24h

P=278 mg/24h,soit 9mg/KG/24 h

-Un ionogramme normal aprés l'épisode aigu (aprés 5 j de régime comportant 3 g de sel par jour)

+dans le sang

Na =136 mEq/l

K=3,7 mEq/l

Cl= 104 mEq/l

+dans les urines

Na=210 mg/jour =9,1mEq/jour

K = 80 mg/jour =2 mEq/jour

Cl=1.000 mg/jour=28,1 mEq/jour

-Une UIV normale avec cystographie normale sans réflux .

Des culots urinaires normaux à plusieures reprises

-Enfin une anémie persistante normochrome

GR=3.380.000

GB= 8.900

Fe= 114

L'exploration de la glycorégulation est redevenue normale : le cycle glycémique spontané est normal; les épreuves d'hypoglycémie par voies veineuses et orales sont normales, la glycosurie reste négative avec des chiffres de glycémie subnormaux sans insuline

Dés lors il faut préciser le trouble rénale. Les hypothéses diagnostics alors posées par Mr le Profes seur Agrégé LESTRADET sont les suivantes :

-Diabéte insipide néphrogénique mais il n'éxiste pas de troubles dans la petite enfance, le retard de croissance est excessif,il éxiste une albuminurie légére,une hyperazotémie en permanence même aprés la réhydratation . Le test à la Pitressine montrant ici une absence de correction de la polyurie n'a pas en soit une valeur suffisante étant donné que les autres hypothéses font aussi appel à une polyurie d'origine rénale ce test exclut seulement le diabéte insipide d'origine centrale .

-La réduction néphronique par :

+Aplasie rénale congénitale ou une autre

anomalie, mais l'UIV montre l'éxistence de deux reins de taille normale sans anomalie

+Néphropathie interstitielle secondaire à une pyelonephrite ascendante mais on ne retrouve aucune infection urinaire ou aucune manifestation lithiasique dans les antécédents

+une glomérulo néphrite chronique:

L'éxistence d'une albuminurie permanente d'une ur ée élevée, de clearance abaissée (créatinine à 80) d'une acidose rénale stable;suggère une réduction de la filtration glomérulaire d'environ le quart

Les tubules restants fonctionnent normalement mais toujours à la limite de leurs possibilités puisque le potassium sérique est déjà un peu bas et l'ammoniurie est perturbée (9mg/24h;au lieu de 12 à 14 normalement pour cette enfant de 13kgs . Le tableau est compatible avec un tel diagnostic bien que l'on n'ait pas la notion d'un épisode aigu initial .

+La quatrieme hypothése,celle d'une néphrite intertitielle d'une collagenose est peu vraisemblable (absence de leucocyturie)mais elle est impossible à éliminer sans biopsie rénale et comporte une possibilité thérapeutique .

ULTERIEUREMENT: Cette enfant a été revue à la consultation de l'Hopital de Gonesse, 1 mois, 6 mois, lan aprés .

Il persiste :

Une polyurie (2 l/ jour)

Une polydypsie, un nanisme

(taille 96 cms,Poids 14 Kgs)

La glycémie est normale : 1,20 g/l

L'ionogramme est normal mis à part une légére hypokaliemie persistante

(3,5 mEq/l)

LES COMAS AVEC HYPERGLYCEMIE ET
HYPERNATREMIE SANS ACIDOCETOSE CHEZ L'ENFANT
CAS RETROUVES DANS LA LITTERATURE

-o-o-o-o-o-o-o-

CAS NUMERO I (Dr JEUNE-)(12b)

Serge .. est hospitalisé à l'âge de 5 jours, dans le service du Dr JEUNE à Lyon, pour troubles digestifs avec perte de poids de plus de 10 % .

Il n'éxiste pas de diabéte familial .

La grossesse et l'accouchement ont été normaux

L'enfant est né à terme pesant 2,930 Kg .

Il est alimenté par du lait GUIGOZ demi écrémé puis du lait concentré sucré .

Au cinquiéme jour de sa vie l'apparition de vomissements importants entraine une perte de poids de 300 gs .

A l'entrée à 9h l'enfant est choqué,grave, déshydraté . Les éxamens en urgence révélent :

-une hypernatremie avec
Na = 172 mEq/l
K = 4 mEq/l
Cl = 5 g/l
Osmolarité = 340 mOmsl

-une hyperglycémie à 4,34 g/l
avec glycosurie de 50 g/l
et légére albuminurie = 0,20 g/l
sans corps cétoniques dans les urines

-une acidose :R A = 19,5 v

-dans les selles un colibacille III B_4

L'enfant est perfusé avec
125ml de sérum bicarbonaté
250ml de sérum glucosé isotonique
50ml de sérum salé plus du citrate de potassium

Il reçoit,par ailleurs, 3 fois 30 gs d'eau su crée avec de l'arobon .

A 17h

Hc = 42 %

RA = 36,5 v

Glycémie = 8,78 g/l

Osmolarité = 355 mOsml

Dans les urines persistance d'une glycosurie à 20 g/l avec albuminurie : 1,20 g/l,toujours sans acétone .

A 23 h

R A = 41 v

Glycémie = 14,95 g/l

Osmolarité = 335 mOsml

K = 6,2 mEq

Glycosurie = 57 g/l sans acétonurie

Le fond d'œil montre des hemorragies mais une papille normale

Le L C R ne montre qu'une hyperglycorrachie

Pourtant l'enfant a pris 120g .

Devant une glycémie à 15 g/l malgré une réserve alcaline à 41 v on pense à un diabéte néonatal . L'enfant reçoit :

Une U d'insuline ordinaire IV et 2 U d'insuline SC .

50 ml d'eau distillée

25 ml de sérum salé

25 ml de sérum glucosé à 5 %.

Puis une U d'insuline ordinaire toutes les 3 h aprés vérification de la glycosurie .

Le lendemain

Glycémie = 3,68 g/l

Il reçoit 6 U d'insuline ordinaire SC

On ne retrouve jamais d'acétone dans les urines .

L'enfant fait 2 crises convulsives sans hypoglycémie .

Au 3iéme jour÷

L'enfant reçoit 4 U d'insuline ordinaire

La glycémie passe de 5g/l à 3 g/l

La glycosurie reste à 48 g/l sans cétonurie

La RA est à 46 v

L'osmolarité à 310 mosml (Na Cl et K sont normaux)

L'enfant est alimenté avec 6x60 g de lait de femme

Au 4iéme jour

Glycémie = 1,35 g/l

il n'y a ni glycosurie ni acétonurie

L'enfant ne reçoit pas d'insuline .

A partir de ce moment l'enfant est normal, conscient, a repris du poids,on ne retrouve plus jamais de glycosurie,la glycémie reste stable au dessous de 1,25 g/l .

L'enfant est revu à 6mois ½, il ne présente ni sucre,ni albumine, ni acétone dans les urines, la glycémie et l'épreuve HGP sont normales .

Au total : Il semble s'agir d'une déshydratation avec acidose, hyperglycémie,glycosurie et hyperosmolarité . Les troubles de la glycorégulation ont persisté quelques jours malgré la réhydratation et le Dr JEUNE parle de syndrome diabétique aigu disparu en 3j sous insuline . Il pense à plusieures hypothèses possibles:

hyperfonctionnement stéroidien,hyperfoctionnement hypophysaire,hyperfonctionnement des cellules du pancréas hypofonctionnement des cellules β du pancréas,origine cérébromeningée de ce syndrome diabétique transitoire

CAS Nº 2 (Dr J.C. TRASTOUR)(33b)

Un enfant de 9 m entre dans le service du Professeur CATHALA à Paris,pour une déshydratation par troubles digestifs avec perte de poids supérieur à 15 % .

A l'entrée l'enfant est dans le coma avec collapsus, polypnée et hyperpyrexie .

L'ionogramme en urgence révéle :

Na = 160 mEq /l

K = 3 mEq/l

Cl = 123 mEq/l

protites = 66 g/l

Une hyperglycémie = 3,52 g/l

RA = 25v

Dans les urines présence de glycosurie sans cétonurie .

L'enfant est perfusé en urgence (600ml) mais meurt en 2 H environ .

CAS Nº 3 (Dr JD TRASTOUR) (33b)

Un enfant de 9 mois est hospitalisé pour déshydratation par troubles digestifs :perte de poids de plus de 20 % .

A l'entrée il est dans le coma avec collapsus et hyperthermie polypnée et cyanose .

dans les urines glycosurie +++

acétonurie +

albuminurie +

dans le sang Na=19[illegible]g/l

K = 181 mg/l

RA = 7 v

Glycémie = 3,88 g/l

L'enfant reçoit 3oo cc de sérum glucosé puis devant les résultats des examens on change la qualite de la perfusion : 1/3 de sérum bicarbonaté,1/3 de sérum salé à 9% et 1/3 de glucosé, on fait de l'insuline 1v

2h plus tard :

La RA = 17 v

Na = 3,50g = 152 mEq

La glycémie = 3,51 gr %

L'enfant est amélioré

Aprés 12 h de traitement ayant reçu 18 U d'insuline ordinaire

Persistance d'une glycosurie

Ionograme normal

Le 2iéme jour l'enfant fait une convulsion avec hypoglycémie franche .

Au troisiéme jour la glycémie, la RA et le ionogramme sont normaux

L'épreuve H G P est normale également .

CAS Nº 4 (Dr J.BRUSSIEUX) (2b)

L'enfant Bruno L... agé de 2 mois ½ est hospitalisé dans le service du Professeur LELONG, à Paris pour déshydratation avec fiévre depuis 3 jours

A l'entrée la perte de poids est supérieur à 10%,la déshydratation est nette,surtout intra cellulaire . L'enfant est en état de mal convulsif et reçoit

4cg de gardénal +0,50 ml de chloral +

1 ampoule de bromure de calcium et 2ml de novocaïne .

Il est perfusé en urgence : 500 ml moitie sérum salé moitié sérum glucosé .

Les convulsions cessent en trois heures . Il persiste un coma .

Quelques heures plus tard l'enfant s'aggrave : hypertonie,hyperexcitabilité avec respiration rapide entre coupée de pauses et la déshydratation persiste malgré 500 ml en 2 heures . La diurése reste importante .

A ce moment il éxiste une glycosurie massive++++ sans cétonurie .

La glycémie est à 11 g .

Le ionogramme et la RA ne sont pas fait en urgence mais on note"des signes d'encephalopathie par hyperosmolarité " .

L'enfant reçoit :

- 1,1 500 de liquide en 24 h (2/3 de sérum salé + 1/3 d'eau) avec 14 U d'insuline ordinaire SC

24 h plus tard :

glycémie = 0,96g/l avec glycosurie sans cétonurie

Na=144 mEq/l

K= 4,10 mEq/l

Cl=4,40 g/l

RA=24 v

Le traitement est continué :

300 ml de sérum glucosé

50ml de sérum salé

50ml de sérum glucosé hypertonique

On commence la réalimentation .

L'enfant fait,dans l'aprés midi,une convulsion par oédéme cérébral cédant sous gardénal .

Le 3iéme jour l'enfant est dans un coma profond

La PL met en évidence une hémorragie méningée (260 hematies, 14 éléments, 1,26 g/l d'albumine, 5,70 g/l 145 mEq/l Na- 2,80 mEq/l- K)

Il reçoit 300 ml en 24 h : moitié sucré, moitié salé avec du ClK .

Au 4iéme jour: le coma persiste

La glycosurie ++ sans cétonurie,

Glycémie 0,12 g/l

Na= 141 mEq/l

K = 3,70 mEq/l

RA=31 v

Il reçoit 2 u d'insuline ordinaire en 24 h

Au 5iéme jour nette amélioration de la conscience . la perfusion est continuée (25 ml de glucosé +70ml de sang + 70ml de trophysan .) L'insuline est arrêtée

Au 6éme jour les odémes ont disparu, la conscience est normale les urines ne contiennent ni sucre ni acétone .

Les jours suivants : la glycosurié et la glycémie sont instables, les doses d'insuline varient de 2 à 6 U par jour pendant un mois . La PL se normalise .

L'insulino thérapie est arrêtée en 3 mois $\frac{1}{2}$

La glycémie et les épreuves d'hyperglycémie provoquée sont normales .

L'enfant est revu au 8iéme, 10iéme et 14iéme mois :les épreuves HPG restent normales .

CAS Nº 5 (Dr BODA et KISS) (8)

Un enfant de 1 mois est hospitalisé pour convulsions et fiévre .

A l'entrée on retrouve une broncho-pneumopathie droite avec hyperventilation et des troubles neurologiques non précisés .

Les examens en urgence révélent une hypernatrémie et dans le LCR une augmentation des chlorures et surtout des sucres .

Letraitement n'est pas précisé .

L'enfant meurt rapidement dans un tableau de convulsions avec vomissements .

CAS NUMERO 6 (Dr TORRES MARTY- PEGUERRO MONFORTE Y BERTRAN SANGES) (40)

Un enfant de 9 mois est hospitalisé aprés 4 J de diarrhée avec vomissements et fiévre . Il a reçu, en ville du sérum physiologique sous cutané .

A l'entrée l'enfant est dans un étét grave:obnubilé déshydraté,fébrile,en collapsus . L'éxamen retrouve des signes neurologiques : hypotonie, arrefléxie .

Les examens en urgence révélent :

Na = 177 mEq/l

Cl = 100 mEq/l

K = 4,7 mEq/l

Dans les urines : sucre ++ sans cétonurie .

L'enfant reçoit du sérum glucosé et sérum salé 20ml/Kg avec du sang . Il reçoit ensuite du sérum glucosé avec du sel, du potassium, des antibiotiques, des vitamines B et C et du calcium

A la 24iéme heure on constate une distension abdominale avec des niveaux liquides à la radiographie . On administre du potassium .

Cliniquement l'enfant s'améliore mais le ionogramme reste longtemps perturbé .

Na = 166 mEq/l

Cl = 88,8mEq/l

K = 3,8 mEq/l

L'enfant sort en bonne santé au 16iéme jour.

ANNEE	AUTEURS	AGE	SIGNES CLINIQUES						SIGNES BIOLOGIQUES					EVOLUTION		TRAITEMENT
			coma	désh.	Fiè.	Polyp.	Touls	polyurie	Acét	sucre	Na ↗	RA ↗	K ↘	Immédiate	lointaine	
1960	JEUNE RIEDWIG	5j.	+	+	+				0	+	+	+	N	s'aggrave pendant 2j. guérit sous réhydratation en 4 j.	pas de diabète après 6 m HGP normale	Réhydratation : I25 ml bicarbonaté 250 ml glucosé 50 ml salé Insuline au 2ème jour : I0 U au 3ème jour : 4 U Arrêt au 5ème jour
1962	TRAS-TOUR	9m	+	+	+	+	+		0	+	+	+	+	décédé en 2 h		
1962	TRAS-TOUR	9m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	N	Amélioration en 2 h. sous traitement	hyperglycémie provoquée normale au 5è j.	Réhydratation : 300 ml glucosé I/3 salé I/3 bicarbonaté Insuline : I8 U insuline ordinaire
1963	BRUS-SIEUX	2m½	+	+		+		+	0	+	? +			aggravation pendant les 2 premières heures - sous traitement, convulsions hypoglycémiques - amélioration en 5 j.	Insuline variable pendant 3m, au 8è, I0è, I4è m. pas de diabète	réhydratation : 500 ml glucosé salé Insuline : I4 U le ler jour II U le 2ème jour 2 U le 3ème jour Arrêt au 5ème jour
1963	BODA KISS	Im	+	+	+	+		+	?	+	+			décédé en I h. convulsions et vomissements		Non précisé
1963	TORRES MARTY etc...	9m	+	+	+	+	+		0	+	+		N	amélioré en I2 h. ionogramme longtemps perturbé	pas de diabète	sérum glucosé + sel + K + antibiotique + Ca + vitamines
1965	observation personnelle	6 ans	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	amélioré en 48 heures guéri en I0 jours	pas de diabète après I an néphropathie persistante	réhydratation : I,500 l. : 250 ml bicarbonaté 250 ml salé I000 ml glucosé Insuline : 30 U le ler jour I0 U le 2ème jour 5 U le 3ème jour entre 5 et 25 U pendant I9 jours arrêt au 20ème jour.

CAS RETROUVES DANS LA LITTERATURE

-o-o-o-o-o-

Nous repprocherons de ces 7 cas des observations retrouvés dans la littérature en les rapportant en deux groupes biens distincts .

1º Un premier groupe d'observations comporte des cas d'hyperglycémie transitoire sans acidocetose chez l'enfant (15 cas :26b, 17b, 29b, 23b, 6b, 16b, 1b, 3b, 8b, 12b, 2b, 18b, 13b, 3ob) .

2º- Un deuxiéme groupe des cas d'hypernatrémie nous paraissant tout à fait comparables aux 7 observations citées,mais l'absence de dosage de glycémie nous oblige à les séparer (30 cas : 19, 20, 8, 38, 33, 30) .

COMA AVEC HYPERNATREMIE - CAS DE LA LITTERATURE

ANNEE	AUTEUR	AGE	SIGNES CLINIQUES	SIGNES BIOLOGIQUES	TRAITEMENT	EVOLUTION	OBSERVATION
I947 I953	FINBERG HARRISSON I9	4 ans	fracture du crâne au 5è j. coma fièvre au 8è j. déshydratation coma fièvre	Na = I60 mEq	lait peu salé	reprise de conscience reprise de poids en 48 h.	
	FINBERG 20	6 mois	diarrhée depuis 7 j. coma convulsions fièvre déshydratation	Na = I63 mEq Cl = I42 meq CO_2 = I5 V Salmonella dans les selles	200 ml/kg intraveineux + I00 mEq par j Na	convulsions à la 36è h. HSD au 5è j. guéri en I0 jours	
	FINBERG I9	7 sem.	déshydratation par diarrhée hypertonie	Na = I72 mEq Cl = I58 mEq CA = 84 mlg CO_2 = 4 V	I00 ml/kg de glucosé sans Na	convulsions à la 8è h. guéri en 3 jours	
	FINBERG 20	64 cas	déshydratation apport de sel excessif	Na > I50 mEq acidose hypocalcémie		mortalité plus grande I5 %	
	BODA KISS 8	I0 cas	convulsions déshydratation	Na I49 - I60 - I67 I60 - I5I - I58 I70 - I60 - I62 I48 - K et Cl élevés	?		
1955 1960	SKINNER AL MOLL FC 38	I2 mois	diarrhée fièvre déshydratation 2,I00 K somnolent dispnée	Na = I70 mEq Cl = I45 mEq RA = 8 mEq	I020 ml Eau + I9 mEq Cl Na lacta Na ensuite	convulsions 23è h. (Na = I60, chute PH) coma et apnée sort en bonne santé	strabisme persistant
	SKINNER 38	8 mois	diarrhée et vomissements déshydratation fièvre sub coma s.neurologique polypnée	albuminurie + + Na = I87 mEq Cl = I56 mEq RA = 5 mEq	60 ml lactate Na I20 ml sérum salé I80 ml sérum glucosé eau sucrée + lait	oedeme 24è h. fièvre élevée adymanie pendant 6 j. guéri sans séquelles	
	SKINNER 38	8 mois	otite - diarrhée prise eau salée par bouche - fièvre - somnolent - déshydratation	Na = I68 mEq RA = I2 mEq à la 6è h. Na = I92 mEq Cl = I55 mEq	non précisé	oedème apnée et décès	autopsie oedème pulmonaire
	SKINNER 38	I0 mois	vomissements et diarrhée eau salée par la bouche fièvre déshydratation sub coma	Na = I79 mEq Cl = I44 mEq RA = 7 mEq	solution hypotonique	amélioration en 4 jours	

ANNEE	AUTEUR	AGE	SIGNES CLINIQUES	SIGNES BIOLOGIQUES	TRAITEMENT	EVOLUTION	OBSERVATION
	SKINNER 38	6 m.	diarrhée sub coma fièvre tachycardie peu déshydraté	Na = I65 mEq Cl = 83 mEq RA = 25 mEq	réhydratation orale + sol. SC. puis sol. hypotonique + lait puis 500 ml glucosé en 9 h.	persistance de la fièvre 4I° chute de la diurèse guéri en 7 jours	
I955 I960	SKINNER 38	6 mois	diarrhée et vomissements (5 j.) fièvre - somnolent	Na = I9I mEq (24è h.) Cl = II4 mEq RA = 9 mEq	500 ml d'extrose + solution salée sous cutanée	oedème troubles respiratoires (O A P) décès	autopsie : O A P hépato-mégalie petechie généralisée
	SKINNER	7 sem.	diarrhée déshydratation : perte 800 g. somnolent	Na = I65 mEq Cl = I30 mEq RA = I5 mEq	perfusion ?	oedème au 4è j. guéri au I7è j.	
1957 1958 1959	MACAYA MANTEROLA 33	4 m.	diarrhée - vomissements -déshydratation modérée - polypnée - adynamie	Na = I57 mEq K = 4,5 mEq Cl = II5 mEq PL : sucre normal	sérum mixte plasma antibiotiques	convulsions hypertonie au 6è j. Décès	pas d'autopsie
	MACAYA MANTEROLA 33	2 m/	convulsions généralisées - coma déshydratation	Na = I50 mEq K = 5,8 mEq PL = albumine élevée sucre élevé EEG : atrophie moitié postérieure hémisphère gauche EEG : gazeuse atrophie frontale gauche	Sérum glucosé + S A F solution lytrene	guérison	convulsions persistantes
	MACAYA	3 ans	diarrhée vomissements fièvre état grave obnubilé hypotonie déshydratation (après rougeole)	Na = I56 mEq K = 4,5 mEq PL = sucre normal albumine élevée	Eau par la bouche antibiotiques	guérison lente en 27 j.	
	MACAYA	3 mois	diarrhée déshydratation - polypnée somnolent inconscient hémyplégie gauche + paralysie faciale gauche.	Na = I56 mEq K = 3,7 mEq Ca = 4,5 mEq PL = hémorragique	sérum glucosé + C l K	aggravation : oedème + OAP décès en un mois	autopsie : ramollissement droit cérébrale méningite pneunomathie droite
	MACAYA	2 mois	diarrhée vomissements convulsions somnolent hypertonie scléroèdème déshydratation modérée	Na = I50 mEq K = 5,5 mEq PL = sucre normal	solution Ringer en ville antibiotiques + pleurotomie et drainage	pneumathie à staphilocoques au 4è j. décès brutal au I6è j.	pas d'autopsie

ANNEE	AUTEUR	AGE	SIGNES CLINIQUES	SIGNES BIOLOGIQUES	TRAITEMENT	EVOLUTION	OBSERVATION
	macaya 33	4 m.	diarrhée déshydratation importante fièvre somnolent convulsions	Na = I75 mEq Cl = II9 mEq K = 3,5 mEq PL = sucre normal	solution Ringer en ville		sort sur la demande des parents
1957 1959	MACAYA 33	3 m. 20 j.	diarrhée vomissements fièvre état grave polypnée déshydratation modérée somnolent	Na = I90 mEq K = 4;5 mEq PL = hypertendu sucre élevé	solution hypotonique pendant I6 j.	amélioration lente	persistance de convulsions
	MACAYA 33	4 m. I5 j.	diarrhée vomissements fièvre déshydratation obnubilation hypertonie	Na = I70 mEq K = 3,5 mEq Cl = I33,4 mEq PL = hypertendu clair : albumine élevée sucre normal	solution darrow plus solution lytren	gravité persistante convulsions décès au 2è j.	
	MACAYA 33	4 m.	diarrhée déshydratation somnolent hypertonie - polypnée fièvre	Na = I57 mEq K = normal Cl = I3I mEq PL = méningite	sérum glocusé + plasma + antibiotiques	aggravation au 9è j. Décès	autopsie : méningite purulente + H S D
196I	MACAULAY BLACKHALL 30	3 m.	déshydratation 2è hospitalisation déshydratation	Na = I62 mEq K = 6,6 mEq CO_2 = 8,5 mEq Cl = I28 mEq	?	convulsions à la I2è h. sorti en bonne santé au IIè j.	épreuve rénale normale
	MACAULAY 30	I0 sem.	diarrhée refus du biberon fièvre dyspnée signes neurologiques en foyer peu déshydraté	Na = I80 mEq K = 6,2 mEq CO_2 = I6,7 mEq Cl = I35 mEq PL : albumine élevée chlore élevé	?	oedème et convulsions au 3è j. (Na = I53 mEq) H S D au 3è j. amélioration en I4 j.	
	MACAULAY 30	2Icas	diarrhée signes neurologiques	Na = de I50 à 200 mEq	?	?	
196I	MACAULAY BLACKHALL 30	3 m.	diarrhée vomissements fièvre dyspnée déshydratation modérée obnubilation	Na = I68 mEq K = 5,7 mEq Cl = I44 mEq CO_2 = I6,2 mEq	?	convulsions à la 24è h. (Na = I59 mEq) HSD au 6è j. - amélioration en I7 j.	
196I	FONTAN VARGER BATTIN VITAL 2I	II m.	neuro-toxicose coma signe neurologique - fièvre déshydratation modérée	Na = I56 mEq K = I40 mg. Cl = 4,I5 gr. RA = 29 volume PL = claire	250 ml de salé hysotonique + decadron à la 4è h 1 litre glucosé	somnolence persistance avec hypernatrémie HSD au 3è j. amélioration en 8 j.	pas de séquelles

ANNEE	AUTEUR	AGE	SIGNES CLINIQUES	SIGNES BIOLOGIQUES	TRAITEMENT	EVOLUTION	OBSERVATION
1962	VERNON 47	IO cas	diarrhée troubles neurologiques	hypernatrémie	?	?	
1962	SPLATER (Clinical Round) 46	3 m. I5 j.	diarrhée lait évaporé en ville déshydratation coma signe neurologique	Na = I68 mEq K = 7 mEq Cl = I30 mEq CO_2 = 4,8 mEq	900 ml glucosé 5 % + I5 mEq Na 3 Cl, 8 K puis 700 ml 2è j. + 24 Na I2 Cl I2 K	convulsions au 2è j. insuffisence cardiaque amélioration	pas de séquelles
1963	TORRES-MARTY PEGUERO MONTFORTE BERTRAND SANGES 42	I an	diarrhée vomissement fièvre I75 ml plasma en ville obnubilation déshydratation fièvre tachycardie	Na = I73 mEq K = 4,3 mEq Cl = I02 mEq	sérum gluco salé I40 ml + sang 70 ml puis glucosé + Na + K + CA antibiotiques et vitamines	bonne mais lente ionogramme : Na = I63 puis I52 puis I44 mEq	prématuré PN I520 gr.
	TORRES MARTY 42	I an	diarrhée - fièvre obnubilation convulsions	Na = I52 mEq K = 3,5 mEq Cl = I02 mEq	même rehydratation	coma et convulsions à la 8è h. (Na = I54 mEq) amélioration en I6 j.	

CAS D'HYPERGLYCEMIE SANS ACIDO CETOSE AVEC OU SANS COMA CHEZ L'ENFANT

CAS RETROUVES DANS LA LITTERATURE

ANNEE	AUTEUR	AGE	SIGNE CLINIQUE	SIGNE BIOLOGIQUE	TRAITEMENT	EVOLUTION	OBSERVATIONS
I926	RAMSAY WR 26 B	4 semaines	fièvre - dénutrition soif poliurie syndrome respiratoire aigu	glycosurie ++ glycémie = 225 mg % acetonurie = 0	sérum physiologique intra-peritoneal insuline I/2 U/hhh	disparition glycosurie en 4 jours - essai arrêt traitement sans succès - guérison totale 2 mois	HGP type diabétique au neuvième jour normale à 3 m. pas de diabète à 25 ans
I93I	LAURENCE MAC CANCE I7 B	I8 j.	deshydratation avec gangrène poignet droit cheville gauche fièvre	glycosurie ++++ glycémie = 600 mg % acetone = 0	insuline 3 U/4 h pendant cinq jours arrêt après	guérison complète en 5 j.	
I932	STRANDQUIST 29 B	?	fièvre abcès de l'épaule soif + +	glycosurie + + + glycémie 400 mg % sans cetonurie	insuline-2 U/j. pendant I5 jours	guérison complète en I5 j. courbe tolérance glucose normale H G P normale	
I952	NAWROCK KANSKA 23 B	I2 j.	pas antécédents diabétiques - vomissements isolés - fièvre	urine : sucre + + + acetone + glycémie 2,68 gr/l PL : hémorragie	insuline ?	état précaire pendant I2 j. guérison au 20è j. H G P normale au 20è j.	un an après H G P normale
I952	DEHERRIPON FOURNIER DUBINSON DASSONVILLE 6 B	I2 ans	fièvre = 39 vomissements céphalées s.neurologique moysis coma oligurie pas antécédents diabète	glycémie = 2,52 gr/l glycosurie + + pas acetonurie PL : hémorragie	non précisé	Décédé en huit heures	
I953	KEIDAN I6 B	I mois	Deshydratation polyurie fièvre pas antécédents diabète	glycémie = 2,I2 gr/l glycosurie élevée acétone = 0 PL : sucre élevé ionograme normal	perfusion : 300ml 8 h. I25ml I5h. antibiotiques pas insuline	convulsions à I9è h. hémorragie méningée guérison après 7 sem. glycosurie persistante I m sans cétonurie	guérison sans insuline
I953	AREY STUARD LANE I B	I3 j.	débile à terme pas diabète familial déshydratation diarrhée vomissements	glycosurie + + glycémie = 555 mg/ % pas de cétonurie	perfusion salée + DOCA puis 400 ml salé + 50 ml sang insuline de U par j. puis I/2 U j. pendant 2 mois	fièvre pendant I5 j. persistance glycosurie 2 m. guérison totale 2 m.	H G P normale à 5 mois
I954	JEUNE CARRON BIANCO BADOU FILLIAT I3 B	6 m.	toxicose trouble digestif somnolent	glycosurie trace acétone glycémie 4,30 gr/l RA = I9 V	perfusion 600 ml glucosé + 300 ml bicarbonaté insuline I0 U	guéri en I6 h. guérison stable	H G P normale

ANNEE	AUTEUR	AGE	SIGNE CLINIQUE	SIGNE BIOLOGIQUE	TRAITEMENT	EVOLUTION	OBSERVATIONS
1955	CHIEFFI A. 3 B	I2 j.	prématuré malaises hypoglycémie chez la mère pendant la grossesse	glycosurie + + glycémie élevée acétonurie 0	faible dose d'insuline	brocho-pneumo pathie intercurante décédé en un mois	autopsie : pancréas normal
1955	CHIEFFI 3 B	9 j.	perte de poids malaise hypoglycémie chez la mère pendant la grossesse	glycémie 2,5 gr glycosurie + +	traitement idem.	guéri sans séquelles	
1957	ENGLESON PERZETTER-QVIST 8 B	5 j.	Post mature pas antécédent diabète vomissements cachexie	glycosurie sans acétonurie PL sucre élevé	insuline 3 sem. 4 U NPH puis 8 U NPH puis 4 U NPH	disparition glycosurie en 4 sem. essais arrêt insuline - reprise diabète traitement 3 sem. guérison	Test tolérance au glucose normale pas de récidive pendant 5 ans
1957	ENGLESON G. PERSETTER-QVIST 8 B	II j.	débile à terme pas antécédent diabète perte de poids + + +	glycosurie glycémie = 4 g. pas de cétonurie	insuline 6 U IZS pendant 200 j.	arrêt du traitement au 200è j. guérison définitive HGP normale	pas de récidive pendant cinq ans
I962	LAMY LESTRADET I8 B	IO sem.	Antécédents diabétiques déshydratation vomissements polyurie	glycémie = I3,75 gr/l acétone = 0	insuline 2 m.	guérison stable HGP normale	pas de diabète ultérieur
I962	LAPLANE (cité par TRASTOUR)	I8 m.	déshydratation trouble digestif fièvre somnolent	glycémie = 2,IO gr/l glycosurie + + acétone 0 Na = 3,IO /l K = I24 gr/l Cl = 7,3I gr/l RA = 36 V	perfusion 650 ml en 3 h. pas d'insuline	amélioration en 3 h. chute de la glycémie HGP normale au 4è j.	
I960	JEUNE RIEDWED I2 B	I8 m.	déshydratation vomissement diarrhée fièvre	glycémie 3,70 gr/l glycosurie sans cétonurie - RA I7,5 V	perfusion 600 ml bicarbonaté + 600 glucosé ACTH insuline IO U	guéri en 6 h.	

ESSAI DE REGROUPEMENT D'UNE SYMPTOMATOLOGIE COMMUNE AUX DIFFERENTES OBSERVATIONS COMPORTANT A LA FOIS UNE HYPERNATREMIE ET UNE HYPERGLYCEMIE SANS CETOSE

-o-o-o-o-o-

Les 7 observations ainsi definies comportent un coma ou du moins des troubles plus ou moins marqués de la conscience et une hyperosmolarité pathologique des liquides extracellulaires, dûe à l'association d'une hypernatrémie et d'une hyperglycémie .

Quelqu'en soit l'etiologie il semble éxister un certain nombre de caractére commun que nous tente rons d'analyser .

L'âge ne semble pas entrer en ligne de compte . Pourtant il semble que la fréquence en soit plus grande chez les enfants au dessous de 2 ans , néanmoins nous en avons retrouvé à tout âge (6ans dans notre observation)

CLINIQUE:

Quatre symptomes sont constamment retrouvés .

1º Le Coma .

Il est rarement trés profond . Néanmoins il éxiste toujours des troubles de la conscience allant de la simple stupeur au coma .

Souvent on note une aggravation progressive de cet état de conscience dans les observations suffisamment détaillées .

L'enfant est soit agité, hyperexcitable, soit, plus souvent sommolent, puis apparaissent des troubles plus graves de la conscience :obnubilation et coma .

Le syndrome neurologique est souvent enrichi de convulsions fréquentes sourtout à la réhydratation notamment si elle comporte du sel; plus rarement d'hypertonie musculaire avec hyperréfléxivité, d'un clonus,d'un signe de Babinski bilatéral .

2º La déshydratation

est toujours retrouvée :

persistence du pli cutané

hypotonie des globes occulaires

secheresse de la bouche

perte de poids considérable supérieur à 10%

Témoignent d'une déshydratation extra et intra cellulaire souvent importante . Elle domine parfois le tableau clinique mais souvent elle est sous estimée, surtout au début et n'est nettement mise en évidence que par la quantité d'eau necessaire à la réhydratation .

3º Les signes généraux

Ils sont toujours trés marqués, impressionnants :

fiévre élevée pouvant dépasser 40º avec parfois sueur abondante

polypnée avec parfois pause et souvent cyanose et qui augmentent encore la déshydratation .

choc avec extrémités froides et pâleur, et tachycardie notable .

4º Une polyurie est parfois notée malgré la déshydratation

soit par diurése osmotique

soit comme cause de la déshydratation.

Quant à la soif,quand elle est notée ou que l'enfant estassez grand pour la manifester,elle semble exister au début et être entravée ensuite

soit par l'état de conscience,soit à cause de l'âge de l'enfant qui le rend dépendant et qui va précipiter l'apparition de la déshydratation et de l'hyperosmolarité.

BIOLOGIE

Il éxiste tout d'abord un signe négatif trés important : l'absence de cétonurie et de cétonémie quand elle est dosée . Dans quelque cas néanmoins la présence de corps cétoniques dans les urines a été noté une fois mais il s'agissait d'une cétose minime et passagére .

- Une hyperglycémie trés élevée est fréquemment notée avec pour collaire une glycosurie considérable .

-Le sodium plasmatique est lui aussi fortement augmenté . Associé à l'hyperglycemie cette hypernatrémie entraine une hyperosmolarité importante .

-On retrouve en outre :

+Une R.A. normale ou abaissée mais malheureusement le pH n'est généralement pas calculé .

+Un potassium normal ou élevé

+Souvent une hyperprotidémie avec élévation de l'hématocrite .

+ Une azotémie parfois considérable .

+dans le L.C.R.on retrouve une partie des perturbations plasmatiques mais légérement at ténuees,en particulier une augmentation du sodium, du chlore,du glucose,de l'albumine (19,20, 21)

-On note souvent une he moragie secondaire et même,il est parfois signalé un ématome sous dural à la fonction sous durale compliquant ce syndrome et en rapport semble t-il avec l'hyper natrémie (expérience de Girard sur le chat -1, 10,11,23,35,[illegible],44)

-Enfin sous l'angle hormonal on note parfois un hypercortiesisme

EVOLUTION

Il faut évidemment signaler l'influence de la cause déclenchante . Néanmoins l'évolution immédiate semble favorable si la réhydratation est suffisante et correctement adaptée . L'insuline ne devrait pas avoir d'intêret cependant,dans les cas cités,nous en avons presque toujours notée . Et dans l'observation de JEUNE l'hyperglycémie n'a semblé diminuer que lors de l'apport d'insuline,mais employée à dose faible . Cependant même quand elle est utilisée, les doses employées,quoique faibles et transitoires,ont pu être à l'origine d'un épisode hypoglycémique dans quelque cas (2b,et notre observation) .

Les signes cliniques s'amendent vite,la conscience devient vite normale,en particulier la réapparition de la soif est un signe important . L'état général s'améliore de façon spectaculaire . L'hydratation redevient normale . Néanmoins il est souvent signaler, au cours de la réhydratation un épisode

œdéme avec parfois œdéme cérébral et convulsions (1,3,12 35,41,42,44).

Il faut signaler que les déshydratations avec hypernatrémie et hyperglycémie sont plus graves que les déshydratations sans trouble de l'osmolarité et que, la mortalité et les complications neurologiques y sont plus élevés .

En outre l'hypernatrémie comporte, par elle même une gravité encéphalitique particuliére, si elle dure

Troubles de E.E.G. lents à disparaitre (42)

Hémoragies méningées et surtout ématome sous dural (2b,21,23)

Enfin sequelles persistantes de gravité variable notamment convulsions .

L'évolution lointaine montre surtout un fait important: hyperglycémie a été transitoire et il n'a jamais été noté de diabéte insulinoprive ultérieurement . Des enfants revus de nombreuses années aprés l'épisode aigu, avaient une courbe d'hyperglycémie provoquée et une tolérance au glucose normale . L'insuline a pu être arrétée plus ou moins tôt (2 semaines à 3 mois) et n'a jamais du être employée de maniére substitutive .

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-

Quatre problèmes se posent :

1º Le coma avec acidosétose

Certes le tableau est assez proche avec déshydratation,coma, plyurie,l'intensité des signes généraux et la glycémie élevée .

Mais de nombreux élements vont permettre de l'éliminer facilement l'absence d'antécédents personnels ou familiaux de diabéte dans le plus grand nombre des cas, l'absence,ou du moins la faible intensité de la polypnée,surtout l'absence de cétose et d'acidose ou du moins l'éxistence d'une acidose légére et transitoire, l'emploi de doses minimes d'insuline quand elle a été utilisée,enfin et surtout l'évolution qui montre que cette hyperglycémie n'a été que transitoire .

Le seul argument formel serait évidamment le dosage d'inulinémie . Il est encore top exceptionnellement pratiqué . Cependant elle a pu être dosée chez l'adulte dans un cas d'infarctus du myocarde avec hyperglycémie: elle y etait élevée .

-Nous discuterons, dans ce cadre les vomissements périodiques de l'enfant (2b) non pas au cours de la premiére phase hypoglycémique,mais dans la seconde phase où une réaction corticosurrénale fait monter la glycémie a des taux souvent très élevés .

Quelques éléments peuvent faire évoquer ce diagnostic :là encore la déshydratation,le coma, l'hyperglycémie .

Mais il sera vite éliminer devant l'absence de cétose,l'absence d'hypokaliémie et d'alcalose qui sont assez

évocatrices du diagnostic de vomissement périodique même lors de la première crise . Toutefois il est des cas où l'intensité de la cétose entraine une acidocétose mais là encore l'hypokaliémie est évocatrice .

-Le coma toxique notamment par intoxication salycilé peut aussi être évoqué mais l'absence d'acidocétose secondaire et surtout la négativité de la recherche de salycilates dans les urines permettent de l'éliminer rapidement .

-2º Tout autre est le problème posé par les hyperglycémies transitoires de l'enfant (1b,3b4b,5b;7b,8b,9b 10b,11b,14b,16b,17b;23b;24b,27b,28b,29b,30b)

Certes ces cas peuvent faire penser à nos formes types à cause de l'hyperglycémie transitoire découverte souvent à l'occasion d'une déshydratation,de l'absence de cétonurie .

Mais en réalité elle réalise des tableaux bien différents : absence de coma le plus souvent,absence d'hypernatrémie (souvent pourtant le ionogramme n'a pas été pratiqué) et persistence plus longtemps de l'hyperglycémie .

En réalité ces hyperglycémies relévent d'un mécanisme physiopathologique différent . Elles semblent correspondre à une immaturité,transitoire d'ailleurs, du systéme vasculaire hypothalamique . Elles sont pourtant à oposer nettement au diabéte acidocétosique . Pourtant nous en avons rapporté 15 cas en un tableau synoptique (pg)

3º Les comas avec hypernatrémie sont par contre beaucoup plus proches (3,5,7,8,9,10,11 12,13,19,20,21, 22,24,25,26,28,30,33,35,36,38,39,40,41,42,44,46,47)

Comparable dans leur étiologie,leur symptomatologie (déshydratation,coma,polyurie,intensité des troubles

généraux avec fiévre élevée) leur perturbations biologiques et leur évolution, ils paraissent pouvoir d'intégrer dans notre cadre,malheureusement la glycemie,ni la glycosurie n'ont pas été recherchées .

Il n'en reste pas moins que l'importance de la glycémie dans nos 7 observations leur conférant une allure particuliére,nous obligent à les mettre à part . Nous les avons rapportées en un tableau synoptique(pg)

4ºEnfin le coma dit par hyperosmolarité chez l'adulte nous semble par contre identique(2,15,18,31,32 43,45,39)

Il comporte également un coma avec hyperglycémie sans acidocétose et hypernatrémie . Ce concepte groupe, un peu artificiellement, tous les syndromes associant des troubles de la conscience à une augmentation pathologique de l'osmolarité des liquides extra cellulaires . Le coma reléve tantôt de l'hypernatrémie,tantôt d'un collapsus ciculatoire local ou général,tantôt d'un accident cérébral . une soixantaine de cas environ ont été publiés chez l'adulte . Ce type de coma est d'une exceptionnelle gravité (mortalité de plus de 50%) . Il est surtout fréquent, chez les sujets âgés (56 ans en moyenne) . La glycemie est souvent considérable, l'absence de cétonemie et de cétonurie est trés significative ela reserve alcaline est peu abaissée avec un pH peu acide ,l'urée est souvent élevéc et il éxiste parfois une hyperlactacidémie

PHYSIOPATHOLOGIE

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-

Deux questions se posent :

1º- comment comprendre l'apparition des signes biologiques et, en particulier l'hypernatrémie et l'hyperglycémie ?

2º -Quelle est la responsabilité de ces perturbation biologiques dans la survenue du coma ?

Nous essaierons de résoudre ces problèmes:

-sur le plan général,

-puis sur le plan particulier de notre observation.

I- L'HYPERNATREMIE :

Elle peut etre le fait d'un apport extérieur malencontreux de sodium: solution hypertonique de chlorure de sodium ou d'un autre sel de sodium absorption de boissons surchargées en chlorure de sodium, erreur de perfusion.

Elle peut, d'autre part être la conséquence d'une deshydratation majeure

+ la fiévre élevée , polypnée intense d'une affection respiratoire ,

+ polyurie d'une néphropathie chronique du d'un diábète insipide

+ mais aussi la polyurie osmotique du diabète non controlé,d'une hyperazotémie .

+ une sudation excessive ,

+ une diarrhée massive fréquente chez le nourrisson peut amener une déshydratation rapide avec hypernatrémie

Ceci explique la valeur de la rehydratation dans la thérapeutique .

2º L'HYPERGLYCEMIE est par contre plus compléxe à expliquer et necessite le rappel de la physiologie normale de la glycorégulation (20b)

La régulation de la glycémie implique l'éxistence de deux centres régulateurs hypothalamiques ou de deux types de cellules dans un même centre .

Les unes représentent les cellules cérébrales les autres les cellules du reste de l'organisme.

Quand ces centres ne reçoivent pas par voie artérielle une quantité de substrat énergétique suffisante ils envoient,par voie humorale vers l'hypophyse des messagers protidiques les "Realesings factors" . Sous leur influence, l'hypophyse lance dans la circulation deux hormones ACTH et l'hormone de mobilisation des graisses ou lipotropine (LT) . Ainsi se trouvent libérés des tissus de réserve des acides aminés du glycérol et des acides gras qui sont dirigés vers le foie qui va les transformer en glucose (néoglycogénese) et éventuellement en corps cétoniques (cétogénése) . Ce Glucose se déverse dans la circulation générale et la glycémie s'éléve progressivement . Quand elle atteint 1g/l le centre représentant les cellules cérébrales ayant ses besoins satisfait cesse d'envoyer des "Réale sings factors" vers l'hypophyse . Mais à ce taux, en l'absence d'insuline qui a pour effet d'accroitre la perméabilité des cellules au glucose le centre représentant les cellules périphériques insulino dépendantes ne recevant pas l' energie nécessaire continue à envoyer des messagers

protidiques vers l'hypophyse (R.F.) et la glycémie continue à s'élever . Quand elle atteintun taux de 3 g/l par exemple, la concentration de glucose extracellulaire permet alors d'assurer une pénétration suffisante de glucose dans ces cellules pour qu'elles cessent leurs envois de releasing factors . Un équilibre s'établit donc à ce niveau élevé de glycemie

Si les besoins diminuent, la glycémie diminue, mais jamais au dessus de 1 gr, car alors le centre représentant les cellules cérébrales se trouvant en carence energétique emettrait des releasing factors Inversement, en l'absence d'insuline, si les besoins augmentent la glycémie s'éléve mais si les capacités de la néoglycogénése hepatique atteiggent leur limite, les lipides s'engouffrent dans les voies de synthése de la cétogénese . Les corps cetoniques font l'appoint métabolique pour les cellules périphériques mais ne sont utilisables par les cellules cérébrales . L'hyperglycemie et l'hypercetonemie ont par elles-même des inconvénients :diurése osmotique et acidose .

L'équilibre est donc théoriquement possible en l'absence d'insuline mais necessite un effort épuisant.

Pour soulager cet effort,le pancreas endocrine mis en dérivation sur ce circuit synthétise et libére de l'insuline quand il est excité par un chiffre de glycémie elevée . Elle se colle sur la membranes des cellules périphériques et de leurs représentants dans le centre régulateur de la glycémie et là va faciliter la pénétration du glucose dans la cellule . Sous l'influence de l'hyperglycemie les cellules se mettent

à syntetiser de l'insuline qui se deverse dans les tissus permettant au glucose de pebetrer plus facile ment dans les cellules périphériques. Le centre céré bral les représentant sature de glucose cesse toute libération de releasing factors, la sécretion d'ACTH et de LT diminue, de même donc que la libération des substances de réserve . La néoglycogenese diminue et la glycemie baisse . Ce dernier élément va faire dimi nuer, à son tour, la sécrétion d'insuline . Mais la glycémie ne peut descendre au dessous de 1 gr, taux auquel la mise en route des cellules représentant les cellules cérébrales insulinodépendantes apparait . Il s'etablit donc un équilibre aux alentour de 1 G/l

b-l'hyperglycémie peut donc être secondaire à plusieurs facteurs :

+une insuffisance insulinique réalisant le dia bète insulinodépendant .

+un obstacle intra cellulaire au déroulement normal du metabolisme glucidique . Son origine la plus fréquente est la carence potassique s'accompagnant d'une accumulation intracel- lulaire de sodium et d'un certain degré d'aci dose cellulaire De telles situations se ren contrent dans les carences prolongés en potas sium, les hypercortisisme lors de certains états de dénutrition prolongés . Ces hypergly cemies ne cédent qu'à l'apport de potassium

+une excitation ou une irritation locale comme le fait la pigure de Claude BERNARD ou une lesion inflamatoire cérébrale atteignent le centre régulateur

+mais aussi un collapsus circulatoire grave ralentissant la circulation cérébrale et donc

l'apport énergétique cellulaire . Le mecanisme de défense habituel entre en jeu . Chez un tel sujet le pancréas est intact et répond à l'éxcitation par une hyper sécrétion insulinique . Il en résulte que le métabolisme energétique global est normalement assuré et que, dans ces cas, il n'existe pas de corps cétoniques .

3º- QUELLE est la responsabilité de ces perturbations dans l'apparition du coma ? telle est la deuxiéme grande interrogation physiopathologique .

a) l'hypernatrémie peut à elle seule,lors qu'elle est considérable, provoquer une perte de la conscience . Les cellules cérébrales se défendent mal, contre un gradiant élevé de sodium extra cellulaire et se laisse envahir par les ions sodium, ceux-ci trés hydrophiles vont rapidement perturber le métabolisme cellulaire

Expérimentalement GIRARD a montré,sur des chats que l'hypernatrémie provoquait des lésions d'œdéme cérébral,de suffusion hemorragique, d'hematomes cérébraux . Ceci a été confirmé par les études de KNOWLES .

Si pour une raison quelconque,la compensation hydrique n'est pas rapide,à l'hypernatrémie qui créé ou aggrave la perte de conscience va s'ajouter,du fait de la déshydratation extra cellulaire et du collapsuscirculatoire, une hyperglycémie de plus en plus importante . Cette derniére va alors accroitre la perte d'eau par diurése osmotique augmentant à la fois le collapsus et par conséquent le coma,et l'hyperglycémie en un cercle vicieux que seul

peut venir rompre une réhydratation veineuse correcte .

Dans ces conditions il s'agit de coma par hypernatrémie avec hyperglycémie d'accompagnement ayant soit facilité,soit amplifié, le collapsus circulatoire et l'hypernatrémie .

Dans ce type de coma, si on intervient rapidement on peut obtenir une guérison complète, si l'on attend,des lésions irréversibles voire la mort peuvent survenir .

b) l'hyperglycémie en elle même ne semble pas capable quelqu'en soit son origine, de provoquer le coma . Dans certaines des observations, nous avons noté des glycémies trés élevées superieures à 10g/l,sans que la conscience n'en soit altérée .L'hyperglycémie témoigne d'une néoglycogénése hépatique considérable et entraine une augmentation de la pression osmotique éfficace car le glucose se comporte non pas comme un corps librement diffusible mais comme une substance essentiellement extra cellulaire .1 gramme de glucose développe 5,5 mosml . Cette augmentation de l'osmolarité extra cellulaire a,pour conséquence, de provoquer un appel d'eau à partir des cellules et donc une expansion de l'espace extra cellulaire au dépend des liquides cellulaires . Cette expansion entraine une diurése chlorurée sodique puis uniquement osmotique quand la volémie a repris un chiffre normal ou inférieur à la normale . Elle contribue donc, de façon active,à la perte d'eau et donc, secondairement,à l'hypernatrémie .

Pourtant tant que l'hyperglycémie reste isolée et que l'enfant a la possibilité de boire,ou que l'apport d'eau reste suffisant les troubles de conscience n'apparaissent pas .

Les cellules cérébrales ne sont pas sensibles à l'insuline, il en résulte que,à l'inverse de ce qui se passe pour toutes les autres cellules,l'élévation du glucose extra cellulaire s'accompagne,après un certain délai,d'une augmentation proportionnelle de glucose libre à l'intérieur de la cellule,si bien que les cellules cérébrales souffriront,assez peu finalement de l'hyperglycémie et que le gradiant osmotique sera nettement moindre,à ce niveau, qu'au niveau de toutes les autres cellules de l'organisme . La déshydratation cellulaire cérébrale sera donc minime ou même nulle .

c)D'autres facteurs peuvent intervenir dans l'apparition du coma : un facteur vasculaire cérébral,une lésion inflammatoire ou une irritation cérébrale hemorragique,virale,ou toxique,une déshydratation mal compensée .

d)L'acidose enfin,quand elle éxiste,n'est pas en rapport avec une cétose . Elle peut être due à une hyperlactacidémie secondaire à l'anoxie tissulaire . Le manque de disponibilité en oxygéne conduit à une fixation de l'hydrogéne sur l'acide pyruvique et à une élévation intra cellulaire considérable d'acide lactique puis secondairement à un taux élevé de lactacidémie

NOTRE OBSERVATION

-o-o-o-o-o-o-o-

semble bien s'intégrer dans ce cadre physio

pathologique .

1º L'hypernatrémie peut être expliqué par la déshydratation importante secondaire à une diminution de l'apport hydrique chez cette enfant présentant une polyurie permanente considérable

La diminution de l'apport hydrique lui même est dû à une obnubilation et à une symptomatologie neurologique évoquant une encephalite grippale .

En effet,le début de la symptomatologie a été marqué par l'apparition de fièvre et d'un syndrome neurologique comportant des troubles de la marche et un subcoma .

Progressivement est apparu une déshydratation avec coma hypernatrémie,tableau dans lequel elle a été admise à l'Hopital de GONESSE .

2º Le coma qui s'est progressivement fait jour peut donc être mis sur le compte de plusieurs facteurs conjugés .

- encephalite grippale
- déshydratation non compensée
- surtout hypernatrémie

3º L'hyperglycémie importante sans acidocétose a vraisemblablement une double origine .

- l'encephalopathie grippale .
- le déficit circulatoire local témoin d'un collapsus circulatoire général . Ce collapsus est à mettre sur le compte de la perte d'eau considérable dûe à la fièvre et surtout à la persistance d'une polyurie secondaire à une glomérulo-néphrite subaigue en dépit de la diminution de l'apport hydrique à cause de l'obnubilation et de la diminution de la

soif . Mais il est certain que cette hyper glycémie a encore aggravé la polyurie et par conséquent la déshydratation,l'hypernatrémie le coma et l'hyperglycémie elle même en un cercle vicieux .

Ceci explique les chiffres énormes de la glycémie (11g par 1) et de la natrémie (166 mEq/1) et la profondeur du coma mais aussi l'évolution favorable sous réhydratation associé à un apport minime d'insuline (20Unités le premier jour pour une enfant de 14 Kgs)

4º-Enfin l'absence d'acidocétose témoigne que l'hyperglycémie n'était pas en rapport avec une insuffisance insulinique et que probablement même,cette enfant était,par analogie à d'autres situationsidentiques, en état d'hyperinsulinémie .

THERAPEUTIQUE

-o-o-o-o-o-

Théoriquement il faut corriger le collapsus vasculaire et l'hyperosmolarité en rétablissant une hydratation cellulaire satisfaisante .

Il faut, en outre,faire baisser la glycémie et combler les pertes de potassium toujours importantes .

1º-Il faut donc apporter de l'eau en quantité suffisante mais il convient de se méfier d'une réhydratation trop rapide capable de provoquer des convulsions et une aggravation du coma .

Sur le plan pratique il ne semble pas y avoir intérêt à recourir à des solutions trop pauvres en électrolytes . Les solutions à 300 mosml/l dites physiologiques, en réalité relativement hypotonique par rapport au plasma de ces sujets en hyper osmolarité,semble bien convenir .

Le choix de la solution peut être discuté .

-Une solution chlorurée sodique peut être employée malgré l'hypernatrémie car il éxiste une perte sodique absolue et que du sodium à pénétré dans les cellules notamment cérébrales pouvant attirer à lui une grande masse d'eau si l'on rend le milieu extra cellulaire trop vite iso ou hypo tonique avant que le sodium n'ait pu quitter le compartiment intra cellulaire .

-Une solution glucosée:comme il semble que l'hyperglycémie soit due à une augmentation de la néoglycogénése hépatique il parait logique d'apporter du glucose afin de prendre en charge

cette néoglycogénése épuisante et de sauver, ainsi le capital protidique et lipidique .

2º-L'apport d'insuline est d'une utilité discutable si l'on pense que l'insulinémie est déjà élevée .Néanmoins les chiffres élevés de la glycémie y font recourir . On ne saurait se passer cependant de la réhydratation qui, d' ailleurs à elle seule,a pu souvent faire chuter la glycémie même en apportant des solutions glucosés .

Il faut donc être prudent dans l'emploi de l'insuline . Elle semble inéfficace tant que persiste la déshydratation extracellulaire mais elle peut devenir dangereuse lorsque celle ci sera corrigée ,pouvant entrainer des accidents graves d'hypoglycémie .

Cependant l'hyperglycémie prolongée pouvant elle même léser le pancréas par épuisement (expériende de LUKENS) il faut la faire baisser assez rapidement .

3º Le potassium est un élément important du traitement à cause de sa déperdition importab te : perte rénale,échange du potassium intra cellulaire avec du sodium et de l'hydrogéne .

L'apport de potassium sous forme de chlorure de potassium surtout, le plus éfficace,permet d'empécher l'apparition de l'œdéme cérébral de la réhydratation en permettant au sodium de quitter la cellule .

4º-L'oxygéne se justifie devant l'éxistence

de signes d'anoxie et éventuellement d'hyperlactacidémie .

AU TOTAL :

L'apport rapide de solution à 300 mosml/l comportant un apport potassique chez cette enfant qui urine, et peut être un apport d'insuline (mais toujours inférieur à $\frac{1}{2}$ U/Kg) va en général corriger le collapsus et les troubles ioniques .

L'évolution devra être contrôlée par de fréquents bilans cliniques et biologiques comportant notamment une glycémie et un ionogramme .

La réhydratation sera poursuivie ensuite selon les régles classiques ainsi que la reprise de l'alimentation normale .

L'insulinothérapie pourra être arrêtée rapidement et ne sera jamais employée de manière substitutive .

C O N C L U S I O N S

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-o-

A l'occasion d'un cas de coma avec hypernatrémie et hyperglycémie sans acidocétose chez une enfant de 6 ans, atteinte par ailleurs de glomérulonephrite chronique avec polyurie,observation qui rappelle en tous points, dans son déclenchement, sa symptomatologie clinique et biologique et son évolution,le tableeau du coma hyperosmolaire dont on a décrit une soixantaine de cas chez l'adulte :

1º Nous avons recherché dans la littérature médicale pédiatrique les cas semblables . Nous en avons retrouvé 4 certains et 2 problables .

2º Nous avons essayé, à partir de ces 7 observations de brosser un tableau clinique et biologique de ce syndrome trés particulier qui sous certains aspects peut faire évoquer un coma diabetique vrai ou un accident secondaire à des vomissements périodiques mais ou l'absence de cétonémie et cétonurie est un élément différentiel fondamental .

3ºUne étude comparative avec les observations d'hyperglycémie ou de diabéte transitoire de l'enfant semble montrer qu'il s'agit là, du moins dans la plu part des cas, d'un syndrome physiopathologique complétement différent .

4º Par contre, il éxiste de trés grandes analogies et, dans de nombreux cas, une identité clinique et biologique et évolutive entre ces 7 observations et les nombreuses publications de coma avec hypernatrémie

A vrai dire un certain nombre de ces observations de coma avec hypernatrémie devrait rentrer dans

le cadre de nos observations,mais la glycémie et la glycosurie n'ayant pas été recherchées on reste dans l'incertitude .

5º Il n'en reste pas moins,ces réserves étant faites,que certaines conditions physio pathologiques spéciales doivent présider à la constitution, chez l'enfant,comme d'ailleurs chez l'adulte,de ces comas avec hypernatrémie et hyperglycémie .

A la lumière des connaissances récemment acquises

-sur les méfaits de l'hypernatrémie,

-sur la régulation de la glycémie,

Nous avons discuté le déroulement le plus probable des manifestations biologiques et cliniques qui conduisent progressivement au coma dans ce type d'observation, en insistant sur le rôle conjugé de l'hypernatrémie,du collapsus circulatoire et des lésions inflamatoires de la base .

6º Dans un dernier chapitre nous avons discuté de la thérapeutique qui comporte,avant tout, une réhydratation correcte associée à un apport suffisant de potassium .

L'insulinothérapie, que l'ona administré à doses faibles,est un geste en quelque sorte réfléxe devant une hyperglycémie aussi élevée (11 g/l dans notre observation) . Mais cette attitude n'est peut être pas justifiée étant donnée que tout laisse penser que le pancrés de ces sujets est intact et que l'on doit se trouver,dans ces cas, en hyperinsulinémie .

7º Sous l'angle évolutif,il faut surtout insister sur l'absence de survenue ultérieure d'un diabéte insulinodépendant . Seul persiste quelquefois,comme dans notre observation,la cause premiére,à savoir ici une polyurie permanente qui doit conduire lors d'un nouvel épisode grippal à maintenir une hydratation suffisante,faute de laquelle,un nouvel accident d'hypernatrémie identique pourrait eventuellement se produire .

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-

Vu,le Présedent de Thése

St; THIEFFRY

Vu le DOYEN de la Faculté

G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le RECTEUR de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

Coma par Hyperosmolarité - Hypernatrémie

I - AICARDI J. - Les encephalopathies aigues parhyponatrémie et hypernatrémie - Méd. Inf. Paris - 1961,68 - 29-35

2 - AZERAD E. LUBETZKI J. - Coma avec hyperglycémie et hyperosmolarité sans acido cétose chez le diabétique - Bul Soc. Méd. Hop. Paris - 1963, 8 - 1141

3 - BARTTER M.C. end FREDERIC C. - Hyper et hypo osmolalité syndrom - Am. J. Cardio. 1963, 12 - 650-5.

4 - BERMAN L.B. - The Polyuric Syndrom - G.P. 1963, 28 - 103-107

5 - BERMAN L.B. - Hypertonic dehydratation - Clinical Proceeding of the Childrens - Washington 1961, 17 - 80-85.

6 - BERTOYE A. - Polyglobulie neo natale et hypernatrémie transitoire. Pédiatrie Lyon 1964, 6 - 703-11.

7 - BLACKLIGDE B.Y. - Hypernatremia. Its significance in pediatrie practic - California Med. 1961, 95 - 219.

8 - BODA D. and KISS S. - Studies of the electrolytes in organs in fatal cases of infantil hypernatremia - Acta medica - Budapest 1957, II - 97-116.

9 - CASEBOLT J.M. - SEELY C.W. - Diarrhea of Childhood and the hypernatremic State - Missouri Med. St-Louis 1961, 58 - 1212.

10 - COLE VW and AL - Hypernatremia in association with cerebral trauma. Med. Rec. Am. Houston - 1963 Décembre.

11 - COLLE ELEANOR - AYOUB E. - RAILE R. - Hypertonic dehydratatio (hypernatremia) the rôle of feeding high in solut Pediatrics, 1958, 22 - 5-12.

12 - COPPER IRWING S. - CREVIER Paul H. - Neurogénic hypernatrémia and hyperchloremia - Journ of Clinical - Endocrinlogie and metabolism - 1952, 12 - 821-30.

13 - DANOWSKI T.S. and NABORRO J.N.D. - Hyperosmolar and other typ of non ketoacidotic coma in diabete - Diabetes - 1965, 14 - 162-165.

14 - De GRAFF -
Bruxell Med. Journ. 1959, 37 - 1179.

15 - DEROT M. ASSAN R. TCHOBROUTSKY G. - ROSSELIN G. - Coma non acidocetosique des diabétiques. coma par hyperosmolarité. Entretiens Bichat Medecine 1965, I - 141.

I6 - De YOUNG VR. and DIAMOND E.F. - Possibility of iqtrogénic factores responsible for hypernatremia in dehydrated infants - journ. of Am. Med. Associat. 1960, I73 -I806-8.

I7 - FRANZ M.N. et SEGAR W.E. - The association of various factores and hypernatremic diarrheal dehydratation, A.M.A. Journ. of Dis. Children I959, 97 - 298.

I8 - FELIX H. FROMENTIN N. GIROUD M. - CARTON - VIALETTE - CAMELIN A Coma du jeune diabétique avec hypernaglycémie et hyperosmolarité sans acido cetose - Diabète - Le Raincy 1963, II - 295.

I9 - FINBERG L. - Hypernatremia - Clinical proceeding of Children Hosp. 1963, I3 - 63-72.

20 - FINBERG L. and HARRISSON H.E. - Hypdrnatremia in infants an evaluation of the clinical and biochemical finding accompanying the state - Pediatrics 1955, I6 - I-I4.

2I - FONTAN A. - VERGER R. - BATTIN J.J. - VITAL Cl. - Hematome sous dural du nourrisson et deshydratation avec hypernatremie. Arch. Franc. Pediat. 1963, 2 - 894.

22 - GANTIER E. - Neonatal hyperosmolality an instance of un responsivenes to antidiuretic hormon. - Maandscrift Voor Kindergeneeskúnde 1964, 32.

23 - GIRARD F. - Hématomes sous duraux experimentaux - Journées Pédiatriques 1957, Avril - I45-I5I.

24 - GOETZE H. - sur la signification de l'hypernatremie - Deutsch Med. Wschr 1962, 87 - 23I4-8.

25 - GORDON G.L. and GOLDNER Fred. - Hypernatremia azotemia and acidosis after cerebral in jury - Am. Journ. of Med. I957, 23 - 543-53.

26 - HARRISON HE. and FINBERG L. - HYpernatremic dehydratation Pediatric clinic of North America 1959, 6 - I93.

27 - KASTIN A.J. - A symptomatic hypernatremia - Am. Journ. of Med. 1965, 38 - 306.

28 - KNOWLES Harvey C.IR. - Hypernatremia - Metabolism Clinical and exper. 1956, 5 - 5I6-I8.

28^{-1} - LEGRAIN M. - NEDEY R. - AILLET J. - Coma par hyperosmolari monographie - Ann. de la Société Franc. de Biologi Clinique "Les Comas" Etudes cliniques et biologiqu 1966, 9I - I2I.

ce Clinical Proceeding of the Childs Hosp. 1956,I2 - I37-49.

30 - MACAULAY D. and BLACKHALL M.I. - Hypernatremic dehydration in infantile gastro enteritis - Arch. of dis in Childhood 196I,36 - 543-50.

3I - MACH R.S. et R.C. de SOUSA - Coma avec hyperosmolarité et deshydratation chez les malades hyperglycémiques sans acido cetose. Schweiz Med. Wschr I963, 36 - I25

32 - MACH R.S. - Syndrome de deschloruration par vomissements suivi de diabète - Presse médicale 1950; 5 - 58.

33 - MACAYA Juam Y Alexandram - MANTEROLA A. - Hypernatremia en diarreas aqudas - Pediatria (Siantia Chile) 1960,3 - 353.

34 - MELEKIAN B. et GOUJARD J. - Enquête sur l'étiologie des deshydratations aigues hypernatrémiques - Bul. de Inst. Nat. de Santé et de recherches médicales - 1965,I - 69-76.

35 - METREAUX H.R. and AL - Hypernatremic hypervolemic brain damage Schweiz Med. Wschr 1963, Novembre.

36 - NUMAN B. - Desidratacao hypertonica - Boletin do instituto de Puericulture Rio de Janeiro 1960, I7 - 5-I4.

37 - OLMSTEAD Edwin G. and ROTH DONALD A. - The relation ship of serum Na to total serum osmolarity - Am. Journ. of Med. Sciences 1957, 233 - 392.

38 - RAPOPORTS - Hypertonique, deshydration in Childhood - Amer J. Dischild. 1947; 74 - 682.

39 - ROSENBERG - Coma avec hyperglycémie sans acido cetose chez un brûlé - Journ. of Med. I965; 72.

39^{-1} - SANTINI J.J. et GROUSSIN P. - Coma par hyperosmolarité chez le diabétique - Red. Med. Tou. I965, 6 - 245.

40 - SKINNER A.L. and MOLL FREDERIC C. - Hypernatremia accompanying infant diarrhea AMA Journ. of Dis Children 1956, 92 562-75.

4I - SCHOOLMAN H.M. DUBIN A. and HOFFMAN W.S. - Clinical syndrome associated with hypernatremia - Arch. of Internal. Med. I955, 95 - I5-23.

42 - TORRES-MARTY L. PEGUERO MONFORTE G. y BERTRAN SANGES J.M. - Hypernatremia estudio clinico therapetico y de los signos neurologicos arch. de pediatria Barcelona I963,I3 - 467.

43 - WRIGHT H.K. - Hyperglycemia and Hyponatremia in non diabetics Arch. intern. Med. Chicago 1963, II2 - 344-46.

44 - WISE B.L. - Neurogenic hyperosmolality Neurology 1962, I2 - 453-9.

45 - WELT L.G. - Hypo and hypernatremia - Ann of Internal Med. 1962, 56 - I6I-64.

46 - Clinical Round - Hypernatremic dehydration Clinical Pediatric 1963, 2 - 453-62.

DIABETE ET HYPERGLYCEMIE TRANSITOIRE

I b.. - AREY STUARD LANE M.D. - Transient diabetes in Infancy - PEDIATRICS -1953, II - I40-3.

2 B - BRUSSIEUX J. - A propos du diabète transitoire du nourrisson Thèse de Paris 1962.

3 B - CHIEFFI A. - Diabète transitoire neonatal - Athena Roma - 1955,I - 2I

4 B - CSAPO G. et SZUZ Z. - Remission spontanée du diabète sucré Med. Klin 1962,57 - I80-I.

5 B - DEUIL R. LAURENT C. - Diabète curable chez des sujets jeunes illusions et réalités Journées Ann. Diab. Hôtel Dieu 1962,3 - I79-I88.

6 B - DEHERRIPON FOURNIER DUBINSSON DASSONVILLE - Coma mortel par hémorragie meningée chez un enfant de I2 ans avec syndrome biologique de diabète sucré. Forme pseudo diabétique des hémorragies meningées - Journ. Sciences Med. Lille 1952 - 438-440.

7 B - DOBBS R.H. - Neonatal hyperglycemia Proc. Roy Soc. Med. 1963, 56 - 787-8.

8 B - ENGLESSON GUNAR and PER ZETTERQVIST - Congénital diabète mellitus and néonatal pseudo diabètes mellitus Arch. Dis. Child. 1957, 32 - I93-6.

9 B - GUYON J. - Hyperglycémie transitoire Journ. Med. Nantes 1963, 3 - I5I-62.
Journ. Ann. Diabète Hôtel Dieu 1963, 4 - 47-53.

IO B - GAGLI V. - Hyperglycémie et pseudo diabète sucré - Policlinico Prat 1963, 70 - 804-9.

II B - HUTCHINSON J/H. KEAY AJ. KERR M.N. - Congénital Temporary diabete Mellitus - British Med. Journ. I962-5302 - 436- 40.

I2 B - JEUNE M. ET Madame RIEDWED - Syndrome diabétique transitoire chez un nourrisson - Pédiatrie - Lyon XV - I960,I5 - 63-66.

I3 B - JEUNE - CARRON R. - BIANCO E. - BANDO A. - FILLIAT L. - De l'Intérêt pratique des examens biologiques pour le traitement des états toxiques du nourrisson - Pediatrie - LYON IX - I954, 4 - 34I-5I.

I4 B - KONVALEINEN K. - Neonatal pseudo diabetes mellitus Report. Cases - Ann. Pediat. Fem. I96I, 7 - 242-50.

I5 B - KITSELLE J.F. - Kinderlieilanstald I852, I8 - 3I3.

I6 B - KEIDAN - Transient diabetes in infancy - Arch. Dis. Child. I955, 30 - 29I-96.

I7 B - LAURENCE R.D. MAC CANCE R.A. - Gangrène in infant associated with temporary diabetes Arch. Dis. Child. I93I, 6 - 343-356.

I8 B - LAMY H. ESTRADET - JAMET M.L. - SITBON - Diabète chez un enfant de 2 mois I/2 - Considération sur le pronostic et sur son traitement. Arch. Fr. Ped. XVIII - I96I, 8 I059.

I9 B - LANGSTEIN L. - Verch Kong Inn Med. I909, 26 - 209.

I9^{-1} B - LAURENT Cl. - les diabètes curables du jeune enfant - illusion et réalité - Thèse de Paris I96I.

20 B - LESTRADET H. - La régulation de laglycémie- Presse Médicale I965, 73 - I89.

2I B - LESTRADET H. - Reflexions sur la fréquence du diabète sucré et sa prophylaxie - Presses Médicales I963, 9

22 B - LESTRADET H. - et DESCHAMPS I. - Coma diabétique Monographie an. de la Soc. Franc. de Biologie clinqiue "Les Comas" Etudes cliniques et biologiques I966, 37 - 89.

23 B - NAWROCK KANSKA - Zespoz Cokrzyeyw Przebecgo Krwaviena Srodczaszkowego noworodca "Diabète au cours d'une hémorragie intra-cranienne chez un nourrisson" - Pediat. Polska XXX I952, 27 - I067.

24 B - NELSON W.E. - Diabète mellitus syndrom in the new born infant Personal communication to the author - Textbook of Ped I956, 6ème Ed. I286.

25 B - ROC P.F. - Hyperglycemia in transient renal-insuficiency - Brit. J.Clin. tract I963, I7 - 573.

26 B - RAMSEY W.R. - Glycosuria of newborn treated with insulin - Trans. Ann. Pediat. Soc. I926, 38 - I00.

27 B - SCAPELLATO del GRECO - Transient diabete with coma following short tern excessive consunption of carvohydrate case report diabètes I953, 2 - 457.

28 B - SCHEFFNER D. - Cérébral transient diabetes mellitus due to birth trauma - Ann. Piedatrie Budapest I96I, I97- 243.

29 B - STRANDQUIST B. - Infantile glycosuria simulating diabetes Acta. Pediatra I^{9}32, I3 - 42I.

30 B - TRASTOUR J.C. - L'hyperglycémie au cours des syndromes de cetoses fonctionnels et de deshydratation chez l'enfant et le nourrisson - Thèse de Paris I962.